

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

327

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MULLER (Alphonse-Gérard)

Né le 6 Août 1914, à Ammerselwir (Haut-Rhin)

L'INHIBITION DE LA LACTATION
DANS LES SUITES DE COUCHES
PAR LES MÉTHODES HORMONALES

Président de Thèse : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MULLER (Alphonse-Gérard)

Né le 6 Août 1914, à Ammerselwir (Haut-Rhin)

L'INHIBITION DE LA LACTATION DANS LES SUITES DE COUCHES PAR LES MÉTHODES HORMONALES

Président de Thèse : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBoulLET.
	NOBECOURT.
Clinique médicale.....	LAIGNEL LAVASTINE
	GOUGEROT.
Hygiène et clinique de la première enfance	GUILLAIN.
Clinique des maladies des enfants.....	LEMIERRE
Clinique des maladies mentales et des ma-	CUNEO
ladies de l'encéphale	GOSSET
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GREGOIRE
litiques	LENCRMANT
Clinique des maladies du système nerveux	VELTER.
Clinique des maladies infectieuses.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale.....	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
Clinique ophtalmologique.....	HARVIER.
Clinique urologique	LEMAÏTPE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
Clinique d'accouchements.....	MATHIEU.
	LAUBRY.
Clinique gynécologique.....	CLOVIS VINCENT.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	N...
pédie	
Clinique thérapeutique médicale.....	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	
dulte	
Clinique cardiologique	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-Sociale.....	



Professeurs sans chaire.....

HAZARD.
MULON.
OLIVIER.
SANNIÉ.
VERNE.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale..... BARIETY.
 Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Chimie BOULANGER.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale..... BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Anatomie pathologique DELARUE.
 Pathologie médicale DELAY.
 Physique DEGRETZ H.
 Médecine légale DESOILLE.
 Obstétrique DIGONNET.
 Physique DOGNON.
 Pathologie chirurgicale FEVRE.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK-BRENTANO
 Parasitologie GALLIARD.
 Pathologie médicale..... GARCIN.
 Anatomie pathologique.. Mlle GAUTHIER-VILLARS
 Pathologie médicale..... DE GENNES.

MM.

Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie . HALPHEN.
 Hygiène JOANNON.
 Obs.étrique LACOMME
 Obs.étrique LANTUEJOUL.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie médicale LENEGRE.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Pathologie médicale MARCHAL.
 Pathologie chirurgicale MENEGAUX.
 Pathologie médicale MOLLARET.
 Pathologie médicale MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale . PATEL.
 Pathologie chirurgicale . PETIT-DUTAILLIS.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale . SENEQUE.
 Pathologie chirurgicale . SICARD.
 Pathologie médicale SOULIE.
 Obstétrique SUREAU.
 Pathologie médicale TURPIN.
 Pathologie chirurgicale . WILMOTH.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUENIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.

MM.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale
BRULÉ.		BROCC.	
CATHALA.		CADENAT.	
CHABROL.		FEY.	
CHEVALIER.		GATELLIER.	
DONZELOT.		de GAUDART	
DUVOIR.		d'ALLAINES	
GASTINEL.		LEVEUF.	
LAROCHE G.		MOULONGUET	
LIAN.		MOURE.	
MOREAU.		QUENU.	
SEZARY.			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER.	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT. agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS



A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse ; en hommage de profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PORTES

Accoucheur de l'Hôpital Bichat
Professeur Agrégé

Dont l'enseignement lumineux m'a été si profitable.

En témoignage de respectueuse admiration et de profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAYER

Accoucheur des Hôpitaux

*Que je remercie de la bonté
qu'il a bien voulu me montrer.
En témoignage de mon très
affectueux dévouement.*

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE STRASBOURG.

*En hommage de respectueuse
reconnaissance.*

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Il est souvent indiqué dans les suites de couchés de prévenir la montée laiteuse ou d'arrêter la lactation. Il y a quelques années, pour obtenir cette inhibition, on instituait diverses thérapeutiques : compression des seins par un bandage de corps serré, application de vessies de glace, purgations salines, injections de sels de mercure par voie veineuse, injections d'huile camphrée à hautes doses. Mais tous ces procédés étaient souvent inefficaces et parfois même non exempts de dangers ; l'injection de Neptal en particulier.

Actuellement l'inhibition de la lactation peut être très simplement réalisée par les procédés hormonaux qui assurent le maximum d'efficacité et d'avantages. Leur action s'explique facilement si on considère la physiologie normale de la lactation que nous rappellerons brièvement.

CHAPITRE II

HYSTOPHYSIOLOGIE DE LA LACTATION

La glande mammaire de la femme, après un stade de repos prépubertaire, prend lors de la puberté sa structure définitive de glande tubulo-alvéolaire formée de 10 à 15 lobes, chaque lobe comprenant des éléments excréteurs ou galactophores et des éléments sécrétoires dont les cellules sont cubiques à noyau basal.

An cours de la vie sexuelle, il faut noter qu'il existe un cycle mammaire histologique et clinique.

Mais c'est au cours de la gestation que la glande prend ses aspects plus particuliers qui vont la préparer à la lactation.

Pendant la gestation la glande va en effet se développer, et ce développement gravidique est expliqué en grande partie par l'augmentation du taux de la folliculine qui accompagne la gravité. DE JONGH et LAQUEUR expérimentant sur la lapine, ont en effet reproduit en 40 jours le développement gravidique

de la mamelle en injectant 2 fois par jour 40 US de folliculine. Si on arrête les injections, la sécrétion lactée s'installe en 2 ou 3 jours et persiste plusieurs jours. Il semble, d'autre part, que la folliculine agisse davantage sur les mamelons et les canaux galactophores que sur les acinis.

L'hormone du corps jaune aurait un rôle beaucoup moins important. Les travaux de CORNER et ALLEN (1928) ont montré que le corps jaune n'agit qu'après injection de folliculine dans l'organisme. De plus, il semble que son action s'exerce davantage sur le développement des acinis glandulaires.

En conclusion, le développement harmonieux de la glande mammaire pendant la gestation est assuré par l'élévation du taux dans les humeurs des 2 hormones lutéinique et folliculinique.

Deux à trois jours après la parturition, la glande mammaire entre dans sa phase de sécrétion et la lactation s'établit.

La glande, en dehors de phénomènes d'hyperplasie et d'hypervascularisation, montre au point de vue cellulaire l'apparition d'un système mitochondrial d'inclusions biréfringentes et d'éléments striés dans la base des cellules des acinis.

Les phénomènes qui caractérisent la sécrétion lactée font l'objet d'une théorie moderne holomérocrine qui envisage un double processus d'élaboration cellulaire et de destruction partielle de la cellule.

En effet, au moment des tétées, les cellules glandulaires sont décapitées, le produit excrété contenant

des débris cytoplasmiques et quelques noyaux. Puis dans un laps de temps très court, une membrane apicale se reforme et la cellule sécrète à nouveau selon un mode mérocrine.

La lactation étant ainsi définie, il faut en envisager le mécanisme et considérer deux points : d'une part, l'apparition de la sécrétion et, d'autre part, le maintien de cette sécrétion.

Un fait fondamental caractérise l'apparition de la montée laiteuse : c'est la cessation de l'imprégnation folliculinique. En effet, *la montée laiteuse ne survient que lorsque le taux de la folliculine est tombé après la parturition* et qu'à cessé la sécrétion de folliculine ovarienne et placentaire. Quant au rôle de la chute de la progestérone, il est probable mais non certain ; DESCLIN émet l'hypothèse d'une action lutéinique contribuant à précipiter la chute du taux de la folliculine par un mécanisme encore ignoré.

Mais ces extraits folliculaires et lutéiniques n'agissent pas directement ; ils passent en effet par le relais hypophysaire.

ALLEN et WILES (1932) SELVE et COLLIP (1933) montrent expérimentalement que l'hypophysectomie avant la mise bas empêche la montée de lait. En 1933, RIDDLE extrait du lobe antérieur de l'hypophyse de bœuf une hormone lactogène : la prolactine, qui est actuellement bien définie et qui peut être dosée grâce à son action sur le jabot de pigeon.

Toutes les expériences montrent alors que la sécré-

tion de la prolactine est fonction de la présence et du taux de la folliculine dans les humeurs.

En effet, au cours de la gestation, l'antéhypophyse présente une réaction chromophyle importante due à l'infiltration des cordons hypophysaires par des cellules éosinophyles.

Puis à la parturition et à l'établissement de la lactation, ces cellules deviennent chromopholes.

Il semble alors que la prolactine soit représentée par le principe chromophyle qui se trouve dans les cellules éosinophiles et qu'on puisse concevoir comme suit le mécanisme de la montée laiteuse :

La mamelle préparée à lacter pendant la gestation entre brusquement en fonction parce que le taux de la folliculine vient à fléchir. En effet, ce fléchissement fait cesser une inhibition exercée sur l'antéhypophyse et libère la prolactine qui va agir par vie humorale sur les glandes mammaires. La folliculine semble bien, en effet, favoriser la mise en réserve de l'hormone lactogène pendant la grossesse et réaliser le blocage de la prolactine.

L'entretien de la sécrétion lactée est le deuxième point à considérer dans la physiologie de la lactation.

L'entretien de la sécrétion paraît résulter d'une excitation locale produite par la succion du mamelon, qui se transmet ensuite par voie nerveuse à l'hypophyse. Cette dernière répond alors en libérant de la prolactine qui, par voie humorale, produit et entretient la sécrétion des acinis. Cette conception a été démontrée par les expériences d'INGELBRECHT (1935)

qui, opérant des sections de la moelle chez des rates gestantes, montre que la succion des mamelons insensibles entraîne l'arrêt de la sécrétion.

La persistance d'un seul mamelon sensible permet l'allaitement par tous les autres mamelons sensibles ou non. Enfin, on a constaté que la prolactine augmentait dans le sang, les urines et l'hypophyse dans l'intervalle des tétées qui provoquent donc une décharge importante d'hormone.

Il faut noter, d'autre part, que la prolactine possède une action antigonade manifeste et que sa présence empêche ainsi l'hypophyse de sécréter le gonado stimuline A. Il existe d'ailleurs pendant la période de lactation des modifications importantes de l'appareil génital : aménorrhée chez la femme, atrophie de l'utérus de la lapine, qui semblent bien être la preuve clinique de l'absence de sécrétion folliculinique.

Telles sont dans leurs grandes lignes, les conceptions actuelles de la physiologie de la lactation. Signalons, cependant, que certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une hormone lactogène du placenta et qu'il faut faire jouer un rôle également aux autres glandes endocrines, corps thyroïde en particulier, du fait de l'interdépendance des glandes endocrines. Le métabolisme des hydrates de carbone, des albuminoïdes et des graisses, la présence ou la carence des vitamines sont également des facteurs des plus importants. Mais dans l'ensemble nous voyons le rôle prépondérant que joue dans la physiologie de la lactation, le taux de la folliculine dans les humeurs,

puisque c'est l'élimination de la folliculine qui conditionne la sécrétion de la prolactine, c'est-à-dire l'apparition et le maintien de la sécrétion lactée. C'est de cette considération qu'est née la méthode d'inhibition de la lactation par les procédés hormonaux.

CHAPITRE III

MECANISME DE L'INHIBITION DE LA LACTATION PAR LES CORPES OESTROGENES OU ANDROGENES

Un certain nombre d'auteurs, constatant donc que la prolactine n'était libérée qu'après élimination de folliculine, ont recherché expérimentalement si la réciproque était possible, c'est-à-dire si l'injection de folliculine inhibait la sécrétion de prolactine. DE JONGH et LAQUEUR, SMITH et SMITH, NELSON, ANSELMINO ont alors prouvé que l'injection de folliculine tarissait la sécrétion lactée et que lorsque cette injection était pratiquée avant la montée laiteuse, elle empêchait cette dernière. La folliculine agit bien indirectement sur la glande mammaire, par l'intermédiaire de l'hypophyse, car l'injection de folliculine chez un animal après la parturition, provoque un virage éosinophile des cellules hypophysaires qui reprennent leur aspect de grossesse.

Signalons cependant que ANSELMINO admet que la folliculine modifierait l'état ovarien en y déterminant la formation d'un corps jaune, et ce serait alors seulement par cette voie, qu'elle transformerait l'état sécrétoire de l'hypophyse antérieure.

Puis d'autres auteurs, étant donné les parentés chimiques de l'hormone mâle et des oestrogènes, ont été amenés à expérimenter les effets des androgènes sur la sécrétion lactée. Et c'est ainsi que NELSON, en 1937, a mis en évidence chez la souris l'action inhibitrice des hormones mâles sur la lactation, avec 0 gr. 1 de propionate de testostérone.

Le mécanisme d'action de l'hormone mâle est alors tout à fait semblable à celui de la folliculine.

Enfin, nous signalerons que la progestérone, qui joue un rôle dans le développement gravidique de la mammelle et dont le taux dans les humeurs tombe pourtant rapidement, n'a pas d'action inhibitrice sur la lactation.

CHAPITRE IV

INDICATIONS DE L'INHIBITION DE LA LACTATION

Ces indications peuvent être d'ordre maternel, foetal ou ovulaire.

Les indications maternelles peuvent être d'ordre général ou local.

D'ordre *général*, une indication très fréquente est la tuberculose pulmonaire. On connaît, en effet, la gravité et la fréquence des poussées évolutives dans les suites de couches. On interdira donc l'allaitement chez toute tuberculeuse pulmonaire qui a présenté une poussée évolutive, même discrète, au cours de la grossesse, ou dont la tuberculose n'était pas stabilisée avant la grossesse. Chez les femmes dont la tuberculose était bien tolérée ou ancienne, qui n'ont fait aucune poussée au cours de la grossesse, l'indication de l'inhibition de la lactation dépendra de l'ancienneté des lésions de leur cicatrisation, de l'état général de la femme.

Les cardiopathies représentent également une indication fréquente de prévenir la lactation. La montée laiteuse est, en effet, un des moments critiques des cardiaques en état puerpéral. On observe des décompensations contemporaines des suites de couches, alors même qu'il n'y a pas eu de décompensation pendant la grossesse et l'accouchement. Les accidents qu'on observe alors sont extrêmement redoutables. Il faut proscrire formellement l'allaitement s'il y a eu le moindre signe de décompensation pendant la grossesse, si la tachyarrhythmie ne disparaît pas après l'accouchement, s'il existe la moindre modification défavorable de l'électro-cardiogramme ou de l'orthodiagramme.

L'inhibition de la lactation peut également être posée pour des modifications *locales* des glandes mammaires.

Une des plus importantes, est l'existence d'une mastite chronique qui est souvent le reliquat d'un abcès du sein survenu à la suite d'un accouchement antérieur.

L'allaitement, dans ces cas, serait douloureux et difficile, et exposerait le plus souvent à la récurrence d'un abcès du sein.

Nous rapprocherons de ces cas, la très rare tuberculose mammaire.

Enfin, c'est parfois à cause de malformations du mamelon, de mamelons ombiliqués surtout, que se posera l'indication de l'inhibition de la lactation. Plus

rarement, des crevasses récidivantes, bilatérales, rendent l'allaitement impossible.

Enfin, il nous faut signaler que certaines femmes, en raison de facteurs sociaux, refusent d'allaiter leur enfant. Même dans ces cas, qui en raison des circonstances actuelles doivent être limités au maximum, il y a intérêt à enrayer la sécrétion lactée.

Mais parfois, les indications de l'inhibition tiendront à l'état de l'enfant ; qu'il s'agisse, en effet, d'enfants morts-nés ou macérés, de monstres, d'enfants non viables parce que trop prématurés ou décédant au cours de la période des suites de couches, d'avortement, il y a intérêt à arrêter la lactation.

Enfin, l'indication peut être d'origine ovulaire. Après un avortement molaire, en effet, la montée laiteuse survient comme après un avortement banal.

CHAPITRE V

- CHOIX DE L'HORMONE A UTILISER

Nous avons vu que l'inhibition de la lactation peut être réalisée à l'aide des oestrogènes ou des androgènes. Nous allons essayer de passer en revue les avantages et les inconvénients réciproques de ces différents corps.

Parmi les oestrogènes, le benzoate d'oestradiol est le plus utilisé. Son action inhibitrice sur la lactation est certaine. Mais il entraîne une congestion de l'utérus qui parfois est très nette. Les lochies deviennent plus abondantes et plus sanglantes. Dans une de nos observations (n° 2), le benzoate d'oestradiol injecté au 12^e jour, alors que la femme ne perdait plus, a provoqué l'apparition de petites métrorragies qui ont duré 4 jours. De plus, ce corps accroît la dynamique utérine et provoque des contractions utérines, parfois douloureuses, survenant précocement après l'injection.

Nous avons noté cet accident 4 fois sur 10 cas. Il faut noter cependant que ces incidents sont bénins.

Les oestrogènes de synthèse, stilboestrol ou dihydroxydiphénylhexane présentent ces mêmes inconvénients. Mais ils ont des désavantages qui leur sont propres. Ils sont, en effet, moins actifs à doses égales ; des doses élevées sont donc nécessaires pour inhiber la lactation (SCHOCKAERT in *Bulletin Société obstétrique*, n° 2, p. 40, 1939, p. 139 et VARANGOT, in *Bulletin Société obstétrique*, 6 juin 1938, p. 4261). De plus, surtout s'ils sont administrés par voie buccale, ils provoquent fréquemment des accidents d'intolérance : céphalée, douleurs épigastriques, vomissements, érythèmes et même hématuries, qui doivent les faire rejeter en pratique, bien que cependant la tolérance dans les suites de couches soit plus grande que normalement.

Les androgènes ne présentent aucun des inconvénients des oestrogènes. Ils ne provoquent en particulier aucunes contractions utérines douloureuses, ni aucune congestion. De plus, en cas de mastopathie, ils sont particulièrement indiqués, et c'est même dans ces cas qu'ils rendront les plus grands services et donneront les plus brillants résultats. Dans une de nos observations, la malade qui avait présenté antérieurement un abcès du sein, qui avait fait ensuite lors d'un accouchement ultérieur une montée laiteuse très fébrile avec engorgement mammaire très douloureux, a été traitée à un 3^e accouchement par l'acétate de testostérone. Le résultat fonctionnel a été

parfait, aucune fièvre, aucun engorgement douloureux n'étant survenus. Au contraire, dans notre observation n° 10, malgré un traitement par le benzoate d'oestradiol, nous avons constaté qu'un lobe du sein gauche était très dur et douloureux spontanément et à la pression ; ces troubles n'ont rétrocedé que grâce à l'application de compresses humides chaudes.

Cependant les corps androgènes nous ont donné des résultats moins constants que les oestrogènes ainsi que nous le verrons. Les auteurs américains prétendent obtenir de 90 % à 94 % de succès avec l'emploi des androgènes. Nous avons pour notre part un certain nombre d'échecs, alors que l'emploi du benzoate d'oestradiol nous a donné pratiquement toujours d'excellents résultats.

Plusieurs corps androgènes peuvent être utilisés.

Tous sont actifs, mais il faut cependant de beaucoup préférer l'acétate au propionate de testostérone, car ce dernier, ainsi qu'en témoignent nos observations, présente nettement une activité moindre sur la sécrétion.

En conclusion, l'acétate de testostérone semble être le médicament de choix de l'inhibition de la lactation, surtout si l'indication est fournie par l'existence d'une mastopathie.

CHAPITRE VI

CONDUITE DU TRAITEMENT

Nous étudierons dans ce chapitre la date des injections hormonales et la posologie.

La date des injections est importante à considérer.

Certains auteurs (VOTQUENNE) désirant bloquer la montée laiteuse, injectent de suite, après l'accouchement, les corps oestrogènes ou androgènes : maintenir l'hormone folliculinique en quantité suffisante dans les humeurs c'est empêcher la montée laiteuse. BIRNBERG, KURZROK, KLOS, BROOKLIN partagent cette façon de voir.

D'autres auteurs (BOURG) pensent, au contraire, qu'il vaut mieux commencer la thérapeutique le 3^e ou 4^e jour au moment où toute la folliculine a été éliminée des humeurs et que se manifeste le déclenchement hypophysaire.

Dans deux cas, nous avons commencé le traitement de suite après l'accouchement. Les résultats ont été

particulièrement bons : les 2 fois la montée laiteuse n'est pas apparue.

Au contraire, lorsque nous avons essayé d'arrêter une lactation établie, les résultats ont été moins favorables. Il nous a fallu des doses beaucoup plus élevées d'hormones, et généralement il persistait à la pression quelques gouttes de colostrum, parfois même il y a eu échec, la sécrétion lactée persistant abondante.

Il semble donc préférable d'injecter l'hormone de suite après la parturition le 1^{er} jour des suites de couches.

La posologie est différente pour les œstrogènes et les androgènes. Certains auteurs ont utilisé des doses considérables d'œstradiol.

SNOCK administre 50.000 UI du premier au quatrième jour, puis encore 50.000 UI. MAYOR estime même que 250.000 UIB sont nécessaires ; il les injecte en une seule fois au premier jour des suites de couches et 12 fois sur 15 les résultats furent complets, 3 fois la même dose dut être renouvelée. Pour MUGNAT 100.000 à 150.000 UIB suffisent. De telles doses paraissent exagérées et mêmes dangereuses étant donnée l'importante congestion utérine qu'elles entraînent.

D'autres auteurs, pensent au contraire que des doses beaucoup plus faibles suffisent et SAWITZKI admet et rapporte une action inhibitrice de la folliculine sur la montée laiteuse à des doses très faibles : 200 à 800 unités souris par jour. Mais ces résultats semblent fort sujets à caution.

Nous avons, pour notre part, injecté des doses de 5.000 à 10.000 UIB par jour pendant trois jours. Nos résultats consignés plus loin sont favorables. Mais lorsque des échecs ou des succès incomplets sont survenus, nous avons porté la dose à 20.000 UIB par jour, soit 20 mg. de benzoate d'œstradiol. Cette dose a d'ailleurs souvent provoqué des tranchées utérines.

Pour les *androgènes*, l'acétate et le propionate de testostérone ont été expérimentés.

Des injections quotidiennes, pendant trois jours, de 10mmg d'acétate de testostérone ont été pratiquées. Cette dose a été suffisante 3 fois sur 10 avec résultat parfait, une fois elle a entraîné un résultat bon. Les six autres fois, il a fallu augmenter la dose qui a été portée 3 fois jusqu'à 100 mmg, 3 fois les résultats ont été très bons, il y a eu 3 échecs, la sécrétion persistant.

La posologie du propionate de testostérone a été fixée par KURZROCK et O'CONNEL qui conseillent, dès la montée laiteuse, l'injection de 25mmg de propionate de testostérone toutes les huit heures jusqu'à obtention du résultat désiré. Ces auteurs obtiendraient ainsi 90 % de succès.

SIEGLER, SILVERSTEIN, BROOKLYN injectent seulement 10 mmg par jour pendant trois jours et obtiendraient ainsi 94 % de résultats favorables.

Nous avons, pour notre part, dû injecter des doses totales très fortes de propionate de testostérone variant entre 250 mmg. et 500 mg. Nous avons pourtant obtenu 7 échecs sur 10 cas, ce qui confirme bien la moindre activité du propionate de testostérone.

En conclusion, les doses optima sont soit 5.000 à 10.000 UI de benzoate d'oestradiol quotidiennement pendant trois jours, soit 10 mg. d'acétate de testostérone quotidiennement pendant trois jours, quitte à prolonger le traitement ou augmenter les doses en cas d'insuccès. Le traitement par le propionate de testostérone est à rejeter, de même que le traitement par les oestrogènes de synthèse.

CHAPITRE VII

RÉSULTATS

Nous examinerons les résultats en considérant l'action des hormones sur la congestion mammaire, l'action sur la sécrétion lactée et l'action sur le tractus général.

L'action sur la congestion et l'engorgement mammaire a été constante, absolue avec les androgènes. Nous avons toujours vu la glande s'assouplir, la tension mammaire rétrocéder. La dilatation veineuse disparaît, les phénomènes douloureux subjectifs disparaissent également. En cas de mastopathie le résultat est particulièrement remarquable. Avec le benzoate d'oestradiol il en a été de même 9 fois sur 10 cas, une fois cependant nous avons constaté un engorgement douloureux mais passager d'un lobe. L'action des androgènes est donc supérieure à ce point de vue.

L'action sur la sécrétion est plus variable.

Le plus souvent on voit la sécrétion lactée diminuer d'abondance, puis devenir colostrale. Dans quelques cas, il y a ensuite arrêt total et définitif de la sécré-

tion, mais plus souvent il persiste pendant quelque temps, généralement 7 à 12 jours une très légère sécrétion qui se produit à la pression forte du mamelon. Ces résultats qu'on peut considérer comme bons, sont durables, et la sécrétion lactée ne se reproduit plus lorsqu'on cesse les injections d'hormone. Il nous a le plus souvent suffi d'injecter les hormones pendant 3 jours, et la lactation n'est pas réapparue ensuite.

Enfin, dans certains cas, malgré l'action heureuse du traitement sur la tension et l'engorgement mammaire, la sécrétion lactée persiste. Si nous consignons nos résultats, nous voyons que nous avons eu :

avec le benzoate d'oestradiol 100 % de cas favorables ;

avec le propionate de testostérone : 30 % de cas favorables ;

avec l'acétate de testostérone : 60 % de cas favorables ;

L'action sur le tractus génital a été toujours nulle avec les androgènes, du moins immédiatement car nous devons signaler qu'aucune des femmes traitées n'est revenue se faire examiner après le retour des couches, ainsi que nous les avions invitées. Mais tous les auteurs s'accordent pour dire que l'injection d'androgènes ne modifie pas le retour de couches.

Au contraire, le benzoate d'oestradiol a entraîné 4 fois des lochies sanglantes anormalement abondantes et 3 fois des contractions utérines douloureuses. Nous n'avons pas pu non plus noter l'action sur le retour de couches, mais nous ne pensons pas que l'injection d'oestradiol l'ait modifié.

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS

1) Dans l'état actuel de nos connaissances, la thérapeutique hormonale paraît être la plus active pour obtenir l'inhibition de la lactation dans les suites de couches.

2) Ce traitement repose sur une donnée physiologique qui consiste dans l'antagonisme existant entre le taux de la folliculine dans les humeurs et la libération de la prolactine.

3) Le benzoate d'oestradiol semble être plus actif ; mais comme il entraîne une congestion utérine qu'il ne faut pas méconnaître, et comme les androgènes ont une action de premier ordre sur la tention mammaire, le médicament de choix est l'acétate de testostérone, beaucoup plus actif que le propionate.

4) Les doses à injecter quotidiennement semblent être de 10 à 20 mmg, pendant trois jours, à partir du

1^{er} jour des suites de couches. Ces doses peuvent être prolongées ou augmentées sans inconvénient en cas d'insuccès ou de résultats non satisfaisant.

5) On obtiendra constamment avec ce traitement une action extrêmement favorable sur la tention mammaire, mais la sécrétion lactée ne semble être inhibée parfaitement que dans 60 % des cas environ.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,
COUVELAIRE.

Vu et permis d'imprimer. :

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de Recteur de l'Académie de Paris .

CH. MAURAIN

OBSERVATIONS

Les observations de l'action des androgènes ont été recueillies dans le service du Docteur PORTES par le Docteur BRET. Elles ont fait l'objet d'une communication à la Société d'obstétrique et de Gynécologie. Ces auteurs se sont contentés de fournir les tableaux que nous reproduisons après avoir au cours de leur communication exposé le détail des observations.

Les observations de l'action du Benzoate d'oestradiol ont été recueillies dans le service du Docteur RAVINA.

Nous prions ces auteurs de recevoir nos plus vifs remerciements.

OBS. n° 1. — M^{me} P., 2^{ème} pare. Agée de 32 ans.

Danseuse de music-hall, refuse d'allaiter son enfant. Injections de 10 mlg. de Benzo-Gynestryl les 6^e, 7^e et 8^e jours des suites de couches, 3 jours après la montée laiteuse.

Résultats : à la sortie de la femme, le 11^e jour des suites de couches, les seins sont souples. Il persiste une très légère sécrétion colostrale à la pression forte du mamelon.

Incidents : lochies sanglantes et quelques coliques utérines après les 1^{re} et 2^e injections de Benzo-Gynestryl.

OBS. n° 2. — M^{me} X. Gilberte. 3^{ème} pare.

Abandonne son enfant après l'avoir nourri pendant 12 jours. Injections de 3 fois 10 mlg. de Benzo-Gynestryl au 14^e, 15^e et 16^e jours des suites de couches, 12 jours après la montée laiteuse.

Résultat : Tension mammaire disparue. Persistance de quelques gouttes de colostrum à la pression du mamelon.

Incidents : Reprise de pertes sanglantes dès le lendemain de la 1^e injection, alors que la femme ne perdait plus depuis 3 jours. Quelques douleurs dans le ventre.

OBS. n° 3. — M^{me} Y... 21 ans. 1^e pare.

Enfant décédé d'hémorragie méningée 24 heures après l'accouchement (accouchement en siège complet) Injections de 3 fois 5 mlg. de Benzo-Gynestryl, 24 heures après l'accouchement, avant l'apparition de la montée laiteuse.

Résultat : Parfait, pas de montée laiteuse.

Pas d'incidents.

OBS. n° 4. — Mme S..., 21 ans. 3^e pare.

Enfant décédé d'hémorragie méningée 7 jours après la naissance (stigmates d'hérédos-spécificité). Injections de 3 fois 10 mlg. de Benzo-Gynestryl, 8 jours après l'accouchement, et lorsque la mère a nourri pendant 6 jours.

Résultat : Bon. Persistance de sécrétion de quelques gouttes de colostrum à la pression forte du mamelon.

Pas d'incidents.

OBS. n° 5. — Mme D. B..., 24 ans. 3^e pare.

Accouchement normal le 1^{er} mai 1941. Ictère grave du nourrisson décédé le 30 mai 1941. Injections de 3 fois 10 mlg. de Benzo-Gynestryl, 30 jours après l'accouchement et alors que la femme a nourri pendant 1 mois.

Résultat : Bon. En 3 jours disparition de la tension

mammaire. Persistance de quelques gouttes de colostrum à la pression forte du mamelon.

Pas d'incidents.

OBS. n° 6. — Mme F..., 31 ans. 2^e pare.

Accouchement prématuré au terme de 7 mois 1/2, le 1^{er} mai 1941. BW positif chez la mère. Enfant décédé le 17 mai 1941. Ictère. Injections de 3 fois 10 mlg. de Benzo-Gynestryl, 17 jours après l'accouchement.

Résultat : Bon. Persistance de quelques gouttes colostrales à la pression forte du mamelon.

OBS. n° 7. — Mme D..., 18 ans. Primipare.

Accouchement prématuré au terme de 6 mois, le 26 mai 1941, enfant pesant 1.450 gr. Décès de l'enfant le 27 mai. Injection de 3 fois 5 mlg. de Benzo-Gynestryl à partir du 5^e jour après l'accouchement, 2 jours après la montée laiteuse.

Résultat : Très bon. Inhibition complète de la lactation, mais incidents : lochies sanglantes, tranchées utérines douloureuses.

OBS. n° 8. — Mme B..., 37 ans. 4^e pare.

Avortement gémellaire le 29 mai 1941. Enfants pesant 750 gr. et 650 gr. Injections de 3 fois 5 mlg. de Benzo-Gynestryl au 6^e jour après l'accouchement, 2 jours après la montée laiteuse.

Résultat : Parfait. Pas d'incidents. Inhibition complète.

OBS. n° 9. — Mme L..., 21 ans. Primipare.

Accouchement le 4 juin d'un enfant mort et macéré. Injection de 3 fois 5 mlg. de Benzo-Gynestryl le 2^e jour après l'accouchement, avant la montée laiteuse.

Résultat : Parfait.

Incidents : tranchées utérines ; pertes sanglantes abondantes.

OBS. n° 10. — Mme M..., 28 ans. 2^e pare.

Injections de 3 fois 5 mlg. de Benzo-Gynestryl au 4^e jour après l'accouchement, 2 jours après la montée laiteuse.

Résultat : Très bon. Inhibition de la lactation mais après un incident. Le 6^e jour après l'accouchement, la femme a présenté un engorgement douloureux d'un lobe du quadrant supéro-externe du sein gauche, engorgement qui a cédé à l'application de compresses chaudes.

BENZOATE D'OESTRADIOL

OBSERVATIONS	INDICATIONS	DOSE TOTALE	DÉBUT TRAIT.		ACTION SUR		INCIDENTS
			APRÈS ACCOUCHEMENT	APRÈS MONTEE LAITEUSE	TENSION MAMMAIRE	SÉCRÉTION	
1	refuse allaitement	30 mg	6 jours	3 jours	disparition	colostrum pres. forte	lochies sanglantes ; tranchées utérines
2	abandon d'enfant	30	14 jours	12 jours	—	quelques gouttes colostrum	repère lochies sanglantes
3	enfant mort-né	15 —	24 heures	avant	—	pas de montée laiteuse	0
4	décès de l'enfant 7 ^e jour	30 —	7 jours	4 jours	—	quelques gouttes colostrum	0
5	enfant DCD au 30 juin	30 —	30 jours	28 jours	—	quelques gouttes colostrum	0
6	prématuré	30	17 jours	14 jours	—	quelques gouttes colostrum	0
7	prématuré	15 —	5 jours	2 jours	—	inhibée	tranchées ; lochies sanglantes
8	avortement gémellaire	15 —	6 jours	2 jours	—	inhibition	0
9	macéré	15 —	2 jours	avant	—	inhibition	tranchées ; pertes sanglantes
10	tuberculeuse	15 —	4 jours	2 jours	engorgement d'un lobe	inhibition	engorgement

ACÉTATE DE TESTOSTÉRONE

N° OBS.	DOSES EMPLOYÉES	ACTION SUR	
		ENGORGEMENT MAMMAIRE	LA SÉCRÉTION LACTÉE
1	30 mg.	disparition	arrêt complet
2	30 mg	—	persistance quelques gouttes pression forte
3	30 mg	—	sécrétion <i>reste assez abondante</i>
4	30 mg	—	arrêt complet
5	100 mg	—	persistance quelques gouttes à la pression
6	60 mg	—	sécrétion <i>très abondante</i>
7	100 mg	—	sécrétion <i>reste très abondante</i>
8	80 mg	—	persistance quelques gouttes à la pression d'un sein
9	100 mg	—	quelques gouttes à la pression d'un sein
10	90 mg	—	la sécrétion <i>persiste</i>

PROPIONATE DE TESTOSTÉRONE

Observations	INDICATIONS	DOSE TOTALE	DÉBUT TRAITEMENT		ACTION SUR		Incidents
			Après accouchement	Après montée laiteuse	TENSION MAMMAIRE	SÉCRÉTION	
1	mort-né	250 mg	2 jours	1 jour	disparition	persistance	0
2	tuberculeuse	275 —	3 jours	1 —	—	persistance	0
3	mamelons ombiliqués	250 —	2 jours	0 —	—	persistance	0
4	mamelons ombiliqués	275 —	1 jour	0 —	—	arrêt sécrétion	0
5	mamelons ombiliqués	500 —	3 jours	1 —	—	arrêt sécrétion	0
6	tuberculeuse	560 —	6 jours	4 —	—	persistance	0
7	macéré	450 —	3 jours	1 —	—	persistance	0
8	tuberculeuse	650 —	2 jours	0 —	—	arrêt	0
9	tuberculeuse	650 —	2 jours	0 —	—	persistance	0
10	macéré	550 —	2 jours	1 —	—	persistance	0

BIBLIOGRAPHIE

- ANSELMINO et HOFMAN. — *Zentralblatt für Gynak*, 1934, 38, 2270 — 1936, 60, 501.
- ASTWOOD, GESCHICKER et RANSCH. — *J. dairy science*, 1937, 20, 289.
- BIRNBERG, KURZROK, KLOS, BROOKLYN. — *American J. of obstetrica*, janvier 40, p. 107.
- BOURG. — *Gynécologie et obstétrique*, 1939, 39, 6.
- BRINDEAU, HINGLAIS. — *Congrès association gynécologues de langue française, in gynéc. et obst.*, 1935, 41-487.
- CHAUSSELAT. — Thèse Paris, 1935.
- COCCOLA. — Thèse Paris, 1936.
- DE JONCH et LAQUEUR. — *Klin. Wochft.*, 1930 — 2344.
- GRYNFELDT. — Thèse Nancy, 1935.
- HOFFMANN. — *Zentr. für gyn.*, 1938, 60, 2882 — 1938, 60, 35.
- JAMAIN. — Thèse Paris, 1941
- KURZROK. — *American J. anatomy*, 1937, 60, 341.
- PORTES et BRET. — *Bulletin société gyn. et obst.*, décembre 1940, n° 10, année 28, 1939-40, p. 618.

ROBSON. — *Proc. soc. exp. biolog. and medic.*, 36, 153, 1937.

SIEGLER et SILVERSTEIN. — *Ann. J. of obst. and gyn.*, janvier 40, p. 109.

SMITH et SMITH. — *Am. J. physiology*, 1933, 103, 356.

VARANGOT. — *Bulletin société obst. et gyn.*, p. 426, n° 6, juin 1939, p. 160, 1939.





